

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

В статье представлен анализ отдельных клинических ситуаций у пациенток с наличием гиперпролактинемии различного генеза в аспекте обоснования выбора медикаментозной терапии с использованием каберголина в свете последних рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов. Авторами проведен анализ необходимости назначения и схемы лечения препарата каберголина с целью коррекции гиперпролактинемии при анатомических и функциональных нарушениях гипоталамо-гипофизарного комплекса. Отмечена хорошая переносимость препарата и комплаентность пациенток.

Ключевые слова:
*гиперпролактинемия
микроаденома
макроаденома
каберголин*

В последние годы интерес врачей различных специальностей привлекают заболевания и синдромы, связанные с нарушением секреции пролактина (ПРЛ). Как самостоятельный гормон ПРЛ был выделен из гипофиза в 1970 г., и это несколько изменило представления о регуляции репродуктивной функции [11]. Было показано, что избыточная секреция ПРЛ, которому ранее отводилась скромная роль в регуляции лактации, является причиной нарушения менструального цикла (МЦ) и репродуктивной функции более чем в 25–30% случаев. Гиперпролактинемия – одна из частых причин вторичной аменореи, составляющая, по сводным данным, 24–26% среди всех нарушений МЦ и бесплодия [4, 10].

Накопленные клинические и экспериментальные данные показали, что нарушение секреции ПРЛ и связанного с ним симптомокомплекса возникают как при первичном поражении пролактинсекретирующих структур, так и при других эндокринных и неэндокринных заболеваниях, а также при приеме некоторых фармакологических препаратов. Эти данные легли в основу современного представления о первичной гиперпролактинемии как самостоятельной нозологической единицы и ее вторичных формах, наблюдаемых при других заболеваниях [11, 12].

Клиническая картина у трети женщин характеризуется нарушением МЦ с менархе, что проявляется олигоменореей или аменореей. В 5% случаев наблюдается регулярный или неустойчивый МЦ. При этом гиперпролактинемия чаще бывает транзиторной. Примерно 70% пациенток нарушение МЦ с галактореей или без нее связывают с тяжелыми стрессовыми ситуациями, травмами, опе-

ративными вмешательствами, длительным приемом комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и нейролептиков [11, 12].

Галакторея (лакторея) – патологическая лактация в любой период, не связанный с беременностью, от единичных капель молозива до струйного выделения молока. Галакторея наблюдается у 67% женщин с гиперпролактинемией и не коррелирует с уровнем ПРЛ. Часто отделяемое из молочных желез бывает скудным и поэтому остается незамеченным. В таких случаях галакторея может быть выявлена у больной только при осмотре молочных желез, во время полового акта или по пятнам на бюстгальтере.

Бесплодие – чаще вторичное, встречается после родов или самопроизвольных выкидышей. Иногда транзиторная гиперпролактинемия встречается у женщин с регулярным МЦ. Нарушение овуляции, ведущее к бесплодию, может быть основной причиной обращения к врачу больной с гиперпролактинемией. Обычно бесплодие (отсутствие овуляций), связанное с гиперпролактинемией, хорошо поддается лечению.

Замечено, что больные гиперпролактинемией жалуются на частые головные боли. Головные боли чаще проявляются по типу мигрени и отмечаются как при повреждениях гипофиза, так и без них. Головокружение, транзиторное повышение артериального давления (АД) по типу нейроциркуляторной дистонии отмечают при активном опросе примерно у 50% женщин с гиперпролактинемией.

Поскольку пациентки фиксированы на основной жалобе – нарушении МЦ и бесплодии, врачам следует задавать наводящие вопросы с целью выявления сопутствующих характерных жалоб. К ним также относятся снижение либидо, нейропсихические реакции в виде депрессии, раздражительности, эмоциональной лабильности. В механизмах возникновения фригидности, помимо психогенных и гипоталамических нарушений, ответственных за поведенческие реакции, определенную роль играет снижение синтеза андрогенов в тека-клетках яичников на фоне снижения уровня гонадотропинов.

Патологическая гиперпролактинемия развивается в результате анатомических или функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарного комплекса.

Анатомические причины:

- опухоли гипофиза (краниофарингиома, глиома, гранулема), гормонально-активные опухоли (пролактиномы, смешанные аденомы гипофиза, секретирующие ПРЛ и адренкортикотропный гормон);
- повреждения ножки гипофиза в результате травмы или хирургического вмешательства, черепно-мозговые травмы, воздействие радиации.

Функциональные причины:

- стрессы;
- нейроинфекции (менингит, энцефалит);
- различные эндокринные заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, синдром Нельсона, акромегалия).

Следовательно, важным этапом диагностики является исключение этой патологии, которое проводится совместно с другими специалистами. Так как для ранних сроков беременности характерны повышенное содержание ПРЛ и аменорея, ясно, что в таких случаях следует провести тест на наличие беременности – определение хорионического человеческого гонадотропина (β -субъединицы) в моче или плазме крови, особенно если гиперпролактинемия сочетается с увеличением размеров матки.

Более редкие причины:

- почечная недостаточность;
- эктопическая продукция ПРЛ при бронхогенной карциноме, гипернефроме;
- операции, травмы в области грудной клетки.

Ятрогенные причины (при приеме лекарственных препаратов):

- эстрогены, эстрогенсодержащие оральные контрацептивы;
- препараты, влияющие на секрецию и обмен дофамин: фенотиазины, галоперидол, метоклопрамид, домперидон, пимозид, сульпирид;
- препараты, истощающие запасы дофамина в центральной нервной системе: резерпин, α -метилдофа, ингибиторы моноаминоксидазы, опиоиды;
- стимуляторы серотонинергической системы: амфетамины, галлюциногены [11, 12].

Галакторея (лакторея) – патологическая лактация в любой период, не связанный с беременностью, от единичных капель молозива до струйного выделения молока. Галакторея наблюдается у 67% женщин с гиперпролактинемией и не коррелирует с уровнем ПРЛ

Получить у больного информацию о приеме лекарств обычно легко. Чаще больные, которые в настоящее время принимают какое-либо лекарство (например, по поводу артериальной гипертензии), сразу рассказывают об этом, в то же время лица, прошедшие курс лечения несколько недель назад (возможно, по назначению психиатра), могут забыть об этом или не пожелать обсуждать этот

вопрос. Выявить прием лекарств (например, героин) у лиц с привыканием еще труднее.

Если установлено, что больной принимает лекарственный препарат, повышающий уровень ПРЛ в плазме, следует тщательно взвесить все «за» и «против» лечения этим препаратом и в результате либо примириться с его гиперпролактинемическим действием, либо отменить. У больных, наблюдаемых психиатром, мы рекомендуем провести обследование на предмет наличия опухоли гипофиза, и если опухоль гипофиза не обнаружена, продолжать курс лечения.

Эстрогены и пероральные контрацептивы, в состав которых они входят, способны несколько повышать уровень ПРЛ, в связи с чем трудности представляет выбор метода контрацепции у женщин, прошедших терапию по поводу гиперпролактинемии и выполнивших генеративную функцию, поскольку наиболее популярные эстрогенсодержащие КОК, повышающие уровень ПРЛ, им противопоказаны. Кроме того, имеются данные, что на фоне внутриматочной спирали также наблюдается повышение ПРЛ, что связывают с постоянным раздражением рецепторов эндометрия. Исходя из указанного методом выбора контрацепции являются лапароскопическая стерилизация или оральные контрацептивы, содержащие чистые гестагены, а также пролонгированные – медроксипрогестерон, популярность которого невысока из-за побочных эффектов в виде ациклических кровянистых выделений и значительной прибавки в весе [10].

ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии

Большое диагностическое значение имеет уровень ПРЛ в крови. При функциональной гиперпролактинемии он не превышает 2 000–3 000 МЕ/л, составляя у 95% женщин с неопухольевым генезом гиперпролактинемии в среднем 2 000 МЕ/л. При уровне ПРЛ 3 500–8 000 МЕ/л вероятность пролактиномы гипофиза составляет 70–85%. Необходимо помнить, что пролактиномы гипофиза с клиникой галактореи-аменореи составляют 40% всех опухолей гипофиза, причем в основном размер их менее 1 см в диаметре.

Важным аспектом при постановке диагноза является проведение дифференциальной диагностики между микро- и макроаденомой гипофиза.

Наиболее информативный метод диагностики микроаденом гипофиза – компьютерная томография, особенно с введением контраста. К более совершенным методам диагностики микроаденом гипофиза относятся магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием [6, 12].

Макроаденомы гипофиза и другие объемные образования области турецкого седла обычно требуют хирургического лечения. При макроаденомах гипофиза предпочтение отдают нейрохирургическому вмешательству. В последние годы усовершенствование щадящих методов хирургического вмешательства – трансфеноидальный доступ – позволило производить селективное удаление аденомы без нарушения в дальнейшем секреции других

тропных гормонов гипофиза. Учитывая частые рецидивы опухоли, в послеоперационном периоде рекомендуется длительное назначение лекарственных препаратов. Напротив, микроаденомы гипофиза обычно лечат консервативно, без хирургических вмешательств и облучения [3, 10, 11].

Прогноз при современных методах диагностики и лечения гиперпролактинемии благоприятный как для здоровья, так и для выполнения генеративной функции [13]. Необходимо диспансерное наблюдение, особенно при пролактиномах гипофиза, для профилактики рецидива заболевания. С этой целью рекомендуют раз в год проводить компьютерную томографию, осмотр окулиста, два раза в год определять уровень ПРЛ в крови.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии

С 1970-х гг. в клинической практике широко используются агонисты дофамина, совершенствование препаратов которых до настоящего времени актуально в связи с плохой переносимостью их пациентками (тошнота, снижение уровня АД, слабость). Среди препаратов наиболее популярен бромкриптин. Из побочных эффектов терапии бромкриптином отмечаются слабость, головокружения, обмороки, запоры, заложенность носа, тошнота [1, 2, 5, 6].

К препаратам последнего поколения с минимальными побочными эффектами относятся хинаголид, который применяется ежедневно, и каберголин пролонгированного действия (доза 1 мг/нед.), который стимулирует дофаминовые рецепторы клеток гипофиза и обладает выраженными пролактинснижающими свойствами. При этом каберголин характеризуется строго избирательным действием и не оказывает влияния на секрецию других тропных гормонов. Снижение уровня ПРЛ в плазме крови отмечается через 3 ч после приема средства и сохраняется в течение 7–28 дней, нормализация концентрации ПРЛ происходит примерно за 2–4 нед. лечения.

Благодаря своему действию в организме женщин с гиперпролактинемией каберголин восстанавливает и нормализует пульсирующую секрецию половых гормонов, устраняет ановуляцию, снижает выраженность гипострогенных (задержка жидкости, увеличение массы тела, остеопороз) и гиперандрогенных (усиленный рост волос на теле, угревая сыпь и т. п.) симптомов, восстанавливает МЦ и повышает фертильность. После приема каберголина происходит уменьшение размеров аденомы гипофиза, снижается выраженность сопутствующих нарушений (таких как изменение полей зрения, головные боли) и других неврологических расстройств. Дозировка, в которой назначается препарат, во многом зависит от степени тяжести и характера заболевания.

Побочные эффекты каберголина: головокружения, головные боли, бессонница, сонливость, слабость, депрессия, обмороки и другое у 15% пациентов, принимающих каберголин. Как правило, они возникают в первые 14 дней лечения и проходят при продолжении лечения или спустя несколько дней после отмены лекарственного

средства. Тяжесть побочных явлений нарастает с увеличением дозы [7, 8].

Схема назначения каберголина:

- Для лечения гиперпролактинемии: начальная доза составляет 0,5 мг (или 1 таблетка) в неделю в 1 или 2 приема. Затем при необходимости проводится повышение недельной дозы на 1 таблетку до достижения необходимого терапевтического эффекта (максимум – 4,5 мг/нед.), при этом недельную дозу рекомендуется делить на несколько приемов.

- Для предотвращения послеродовой лактации: 2 таблетки по 0,5 мг однократно в первый день после родов.

- При завершении грудного вскармливания: по 0,5 таблетки 2 р/сут через каждые 12 ч в течение 2-х дней (всего 1 мг).

Для того чтобы снизить выраженность побочных эффектов (они возникают, как правило, в первые 2 нед. после начала лечения), врачи рекомендуют принимать таблетки каберголина внутрь во время еды [1, 9].

Для иллюстрации эффективности каберголина приведем несколько клинических случаев пациенток, которые наблюдались в отделении гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИАГ.

Клинический случай 1

Пациентка К., 57 лет. Впервые обратилась в отделение гинекологической эндокринологии с жалобами на отсутствие самостоятельных менструаций в течение последних 6 мес., периодически возникающие головные боли, редкие, слабые приливы до 3 р/сут.

Из анамнеза: менархе в 12 лет, МЦ был регулярный до 20 лет. Длительность менструации 4–6 дней, умеренные, безболезненные. С 20 лет – олигоменорея (задержки менструаций до 3-х мес.).

Контрацепцию не использовала. В 27 лет спонтанно наступила беременность, которая закончилась срочными самопроизвольными родами (родилась девочка массой 3000 г, ростом – 50 см).

Операции: в 2000 г лапаротомия + холецистэктомия.

Соматический анамнез: фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) с преобладанием железистого компонента по данным маммографии от 2015 г., начальная катаракта обоих глаз, гиперметропия слабой степени. Язвенная болезнь желудка.

Анамнез основного заболевания: с 20-летнего возраста отмечает нарушение МЦ по типу задержек до 2–3 мес., к врачам не обращалась. В 2012 г. по поводу головных болей, нарушений МЦ, болей в позвоночнике обследовалась у специалистов (гинеколог, эндокринолог). В 2012 г. выявлено повышение уровня ПРЛ до 18,789 МЕ/л (за счет биологически активного) в плазме крови. Проведена МРТ головного мозга от 2012 г.: в проекции гипофиза определяется объемное образование (17 x 16 x 14 мм), охватывает левую внутреннюю сонную артерию (ВСА), хиазма без признаков компрессии. Заключение: макроаденома гипофиза.

Консультирована нейрохирургом – оперативное лечение не показано, рекомендована медикаментозная терапия.

В течение года получала бромокриптин по 1 таблетке (2,5 мг) 2 р/сут, на фоне которого отмечала выраженные побочные эффекты: головокружения, слабость, сухость во рту, тошноту, в связи с чем самостоятельно отменила препарат и в течение последующего года к врачам не обращалась.

Через год после отмены бромокриптина (в 2014 г.) в связи с возобновлением жалоб (сильные головные боли, нарушение МЦ по типу олигоменореи) вновь обратилась к эндокринологу по месту жительства.

При гормональном исследовании выявлено: повышение уровня ПРЛ до 15,082 МЕ/л (мономерный ПРЛ составлял 60% от общего – 9,049,2 МЕ/л) и незначительное повышение уровней гонадотропинов фолликулоформирующего гормона (ФСГ) до 12,64 МЕ/л и лютеинизирующего гормона (ЛГ) до 9,60 МЕ/л

Проведено контрольное МРТ гипоталамо-гипофизарной области с контрастированием от 2014 г.: гипофиз расположен интраселлярно, верхний контур его вогнут, размеры гипофиза 12 x 14 x 3 мм. В левых отделах турецкого седла определяется объемное образование размерами: сагиттально 11,5 мм, фронтально 8,5 мм, вертикально до 13 мм, неоднородно повышенного МР-сигнала как до, так и после внутривенного контрастирования. Образование распространяется параселлярно влево и каудально вдоль стенки кавернозного синуса, муфтообразно охватывает сифон левой ВСА. Воронка смещена влево, хиасма не изменена. В веществе мозга объемных образований не определяется, дислокации срединных структур нет. Дифференциация на белое и серое вещество мозга сохранена. Боковые желудочки не расширены, симметричны. Заключение: МР-картина кистозной аденомы гипофиза с инфра-, параселлярным (влево) распространением. По сравнению с 2012 г. без динамики.

Пациентка консультирована эндокринологом по месту жительства – назначен каберголин 0,25 мг по 0,5 таблетки 2 р/нед., который принимала в течение 6 мес. На фоне терапии головные боли купировались, но нарушения МЦ по типу олигоменореи сохранялись (менструации скудные 1 раз в 3 мес.).

В ГБУЗ МО МОНИИАГ впервые обратилась в 2015 г. При исследовании гормонов крови на фоне приема каберголина по 0,25 мг x 2 р/нед. выявлено значительное повышение уровня ПРЛ до 8,732 МЕ/л (64–595 МЕ/л), мономерный ПРЛ составил 40% от общего – 3,615 МЕ/л (79–347 МЕ/л). Также выявлено значительное повышение уровней гонадотропинов: ФСГ до 31,09 МЕ/мл (2,8–9,2 МЕ/л), ЛГ до 20,88 МЕ/л (1,0–7,0 МЕ/л) и снижение уровня эстрадиола до 52 пмоль/л (100–550 пмоль/л), что соответствовало менопаузальным значениям; показатели уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и тироксина (Т4) св. в пределах нормы: 3,01 МЕ/мл и 13,0 пмоль/л соответственно.

Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза свидетельствовали о снижении овариального резерва: матка 65 x 46 x 57 мм, миометрий диффузно неоднородной структуры. Толщина «М-Эхо» – 0,16 см, правый яичник размерами 20 x 15 x 17 мм, гомогенной структуры, без фолликулярного аппарата и левый

яичник – 24 x 12 x 15 мм, также гомогенной структуры, без фолликулярного аппарата.

Поставлен диагноз: Перименопауза. Аденомиоз. Менопаузальный синдром легкой степени. Макроаденома гипофиза (пролактинома). Гиперпролактинемия (субкомпенсация на фоне медикаментозной терапии). ФКМ. Начальная катаракта обоих глаз. Гиперметропия слабой степени. Язвенная болезнь желудка, ремиссия.

Гинекологом-эндокринологом назначена терапия: каберголин 0,5 мг по 1 таблетке 2 р/нед и гомеопатические препараты и аминокислота β-аланин (таблетированные формы) для купирования менопаузального синдрома (приливов жара). На фоне проводимой терапии вазомоторные расстройства менопаузального синдрома купированы, отмечена хорошая переносимость терапии, в связи с чем она продолжена. Контроль значения ПРЛ на фоне приема каберголина по 0,5 мг 2 р/нед., через 3 мес. от начала терапии составил 10,6 нг/мл (4,5–33 нг/мл), что в МЕ/л – 222,6 МЕ/л (80–520) – нормальные значения. Контроль исследования ПРЛ и визит пациентки намечен через 6 мес.

К препаратам последнего поколения с минимальными побочными эффектами относятся хинаголид, который применяется ежедневно, и каберголин пролонгированного действия (доза 1 мг/нед.), который стимулирует дофаминовые рецепторы клеток гипофиза и обладает выраженными пролактинснижающими свойствами

Клинический случай 2

Пациентка Х., 25 лет. Впервые обратилась в отделение гинекологической эндокринологии в 2012 г. с жалобами на отсутствие беременности в течение 2 лет регулярной половой жизни без предохранения, нерегулярные менструации по типу олигоменореи (максимальные задержки до 2 мес.) в течение последних 3 лет.

Из анамнеза: менархе в 14 лет, цикл регулярный через 26–28 дней, длительность менструаций 4–6 дней, умеренные, безболезненные.

Анамнез основного заболевания: с 22 лет после перенесенного острого стресса появились кратковременные судорожные приступы с потерей сознания дважды в месяц, в связи с чем обратилась к неврологу-эпилептологу по месту жительства. При обследовании диагностирована идиопатическая эпилепсия, назначен противосудорожный препарат карбамазепин (производное дибензазепина) по 1,400 мг/сут. На фоне антиконвульсантной терапии судорожных приступов пациентка больше не отмечала. Через 6 мес. от начала терапии карбамазепином отметила нарушение МЦ (по типу олигоменореи – задержки менструации от 14 дней до 2 мес.) и выделения из молочных желез в виде молозива (галакторея). По поводу нарушения цикла и наличия галактореи к гинекологу в течение 2 лет не обращалась.

Начало половой жизни с 23 лет, контрацепцию не использовала, беременность в течение 2 лет не наступила.

ла, в связи с чем обратилась к гинекологу по месту жительства. При обследовании по месту жительства: по данным УЗИ молочных желез от 2012 г.: в правой молочной железе кистозные образования 4 x 3 мм и 3 x 2 мм (в верхних квадрантах). Из правой молочной железы при надавливании – капли «молозива».

При гормональном исследовании на 6 день МЦ в 2012 г. выявлено значительное повышение уровня ПРЛ до 1,528 МЕ/л (норма для 1 азы МЦ – 74-472 МЕ/л), мономерный ПРЛ был также повышен до 853 (норма 79–347), остальные показатели гормонов крови были в норме и соответствовали репродуктивному возрасту (ЛГ – 3,57 МЕ/л, ФСГ – 3,60 МЕ/л, эстрадиол – 262 пмоль/л, тестостерон – 3,8 нмоль/л, кортизол – 417 нмоль/л, дегидроэпиандростерон-сульфат – 5,1 нмоль/л, 17-ОП – 5,9 нмоль/л).

По результатам УЗИ щитовидной железы от 2012 г. выявлен коллоидный зоб (в правой доле единичные фолликулы диаметром 4–5 мм с гиперэхогенным пристеночным компонентом). Пациентка направлена к общему эндокринологу (по месту жительства), назначено гормональное исследование. Показатели гормонов щитовидной железы от 2012 г. были в пределах нормальных значений (ТТГ - 2,01 МЕ/мл и Т4 св. – 15,2 пмоль/л) – эутиреоз. По рекомендации врача проведено МРТ головного мозга с контрастированием, заключение от 2012 г. – очаговой симптоматики и патологии гипофиза не выявлено.

Выставлен диагноз: Гиперпролактинемия ятрогенная, на фоне противосудорожной терапии карбамазепином. Галакторея. Олигоменорея. Первичное бесплодие. Коллоидный эутиреоидный зоб. Идиопатическая эпилепсия (медикаментозная ремиссия).

После приема каберголина происходит уменьшение размеров аденомы гипофиза, снижается выраженность сопутствующих нарушений (таких как изменение полей зрения, головные боли) и других неврологических расстройств

Назначен препарат – производное алкалоида спорыньи (бромкриптин) по 2,5 мг (1 таблетка) на ночь. Рекомендуемую терапию пациентка принимала в течение 7 дней, на фоне которой отмечала выраженные побочные эффекты: головокружения, тошнота и неоднократно в течение дня рвота, в связи с чем самостоятельно отменила препарат.

После плановой консультации невролога-эпилептолога, в связи с наличием гиперпролактинемии и нарушений МЦ у пациентки, которая планирует беременность, было решено заменить противосудорожный препарат, отменен карбамазепин и назначен леветирацетам дигидрохлорид по 500 мг 2 р/сут, на фоне приема которого МЦ стал регулярным, но коротким через 21 день, длительность менструаций была по 2–3 дня, скудные.

По месту жительства при контрольном гормональном исследовании выявлено повышенное значение ПРЛ до 989 МЕ/л (норма 74-472 МЕ/л) – фракции ПРЛ не иссле-

дованы, и нормальные показатели гонадотропинов (ЛГ – 4,2 МЕ/л и ФСГ – 5,6 МЕ/л). Врачом гинекологом по месту жительства была назначена гомеопатическая терапия (экстракт плодов прутняка обыкновенного) по 40 капель 1 р/сут, который пациентка принимала в течение 1 мес., при контрольном гормональном исследовании через 1 мес. от начала терапии, на 6 день МЦ, отмечено незначительное снижение уровня ПРЛ до 843,8 МЕ/л, при этом значения фракции мономерного ПРЛ были повышены до 696 МЕ/л (79–347).

Пациентка была направлена в отделение гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИИАГ.

При обращении: по данным УЗИ органов малого таза от 2012 г. на 4 день МЦ: Матка нормальных размеров 47 x 38 x 42 мм, не деформирована, миометрий гомогенный, эндометрий («М-Эхо») 2,5 мм, полость не деформирована, нормальные размеры яичников: правый – 29 x 26 x 19 мм; левый – 28 x 30 x 21 мм, оба мелкофолликулярной структуры, диаметр фолликулов до 9 мм. Объемных образований в малом тазу не обнаружено.

Врачом гинекологом эндокринологом ГБУЗ МО МОНИИАГ назначен каберголин по 0,25 мг (0,5 таблетки) 2 р/нед.

На фоне терапии нормализовался МЦ, длительность его составила 29 дней, по 5–6 дней, умеренные.

При контрольном гормональном исследовании через 1 мес. от начала терапии на 6-й день МЦ, показатели ПРЛ составили 327 МЕ/л (80–520 норма для 1 азы МЦ), галактореи не выявлено. Результаты УЗИ органов малого таза соответствовали 2-ой фазе цикла, патологических изменений не выявлено.

Поставлен диагноз: Функциональная гиперпролактинемия (медикаментозная компенсация). Диффузная ФКМ. Коллоидный зоб 1-й степени. Идиопатическая эпилепсия (медикаментозная ремиссия).

Через 3 мес. терапии, на фоне приема каберголина наступила спонтанная беременность – двойней (дихориальная, диамниотическая). При положительном тесте на беременность препарат был отменен, продолжала прием леветирацетама дигидрохлорида по 500 мг 2 р/сут. Беременность протекала без особенностей, в течение всей беременности приступов эпилепсии не было.

На сроке 38 нед. беременности произошли срочные оперативные роды путем кесарева сечения по совокупности показаний: тазовое предлежание первого плода и наличие эпилепсии у беременной. Родились мальчики весом 3050 и 2960 г, ростом – 51 и 50 см соответственно, с оценкой по шкале Апгар – 8–9 и 8–8 баллов соответственно.

У пациентки была активная лактация, в течение 2 нед. после родов периодически формировались лактостазы, режим кормления «по требованию». Через 10 дней после родов в связи с отсутствием нормального ночного отдыха у родильницы возобновились приступы эпилепсии (в ночное время) каждые 2 дня на фоне прежней антиконвульсантной терапии леветирацетамом дигидрохлорида по 500 мг x 2 р/сут, в связи с чем обратилась к неврологу-эпилептологу. Препарат был отменен и назначен комбинированный препарат вальпроевой кислоты и ее производного

натрия вальпроата по 500 мг 2 р/сут и рекомендовано подавление лактации, т. к. при приеме этого антиконвульсанта не рекомендовано грудное вскармливание.

При контрольном гормональном обследовании на фоне приема препарата вальпроевой кислоты через 3 нед. после родов при активной лактации показатели ПРЛ составили 2,345 МЕ/л и мономерный ПРЛ – 1,353 МЕ/л. С целью подавления активной лактации назначен каберголин по 0,5 таблетки (0,25 мг) 2 р/сут через каждые 12 ч в течение 2 дней, и затем по 0,5 таблетки 2 р/нед в течение 2 мес. Через 2 мес. после родов и 1 мес. от начала терапии каберголином восстановился нормальный МЦ, значения

ПРЛ на 3 день МЦ составили 489,8 МЕ/л, однако сохранилась незначительная галакторея. Терапия каберголином продолжалась до полного купирования галактореи.

В настоящее время дети 2,5 лет растут и развиваются нормально, пациентка продолжает антиконвульсантную терапию препаратом вальпроевой кислоты, на фоне которой за 2,5 истекших года не было ни одного судорожного приступа, данных за рецидив гиперпролактинемии не выявлено, уровень ПРЛ на 4 день МЦ (от 2015 г.) в пределах нормативных значений – 255,95 МЕ/л, МЦ регулярный через 28–30 дней, длительность менструаций по 5–6 дней, умеренные, безболезненные.



ЛИТЕРАТУРА

1. Babey M, Sahli R, Vajtai I, Andres RH, Seiler RW. Pituitary surgery for small prolactinomas as an alternative to treatment with dopamine agonist. *Pituitary*, 2011, 14: 222-230.
2. Delgrange E, Daems T, Verhelst J, Abs R, Maiter D. Characterization of resistance to the prolactin-lowering effects of cabergoline in macroprolactinomas: a study in 122 patients. *Eur J Endocrinol.*, 2009, 160: 747-52.
3. Famini P, Maya MM, Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2011, 96: 1633-1641.
4. Grattan D.R., Kokay I.C. Prolactin: a pleiotropic neuroendocrine hormone. *J Neuroendocrinol.*, 2008, 20: 752-763.
5. Herring N, Szmigielski C, Becher H, Karavitaki N, Wass JA. Valvular heart disease and the use of cabergoline for the treatment of prolactinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 70: 104-8.
6. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2011, 96(2): 273-88. doi: 10.1210/jc.2010-1692.
7. Ono M, Miki N, Kawamata T, Makino R, Amano K, Seki T et al. Prospective study of high-dose cabergoline treatment of prolactinomas in 150 patients. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2008, 93: 4721-7.
8. Wakil A, Rigby AS, Clark AL, Kallvikbacka-Bennett A, Atkin SL. Low dose cabergoline for hyperprolactinaemia is not associated with clinically significant valvular heart disease. *Eur J Endocrinol.*, 2008, 159: 11-4.
9. Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari CI, Ismail I, Scanton MF. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. *N Engl J Med*, 1994, 331: 904-9.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Эндокринология. Национальное руководство. Москва. «ГЭОТАР – Медиа», 2015. С. 589-594.
11. Клиническая нейроэндокринология. Под ред. И.И. Дедова. М. 2011: 113-118.
12. Иловайская И.А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов. *Акуш и гинекол*, 2012, 1: 2-7.
13. Ларина А.А., Григорян О.Р., Андреева Е.Н., Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия и беременность. *Проблемы репродукции*, 2013, 3: 13-17.



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru